

Nouveautés médicaments avril 2025

 Nouveautés en première ligne

- azélastine + fluticasone spray nasal (Riniforce®) : rhinite allergique
- fer sulfate solution buvable (Tardysol®) : anémie ferriprive enfants, adolescents, adultes
- vaccin contre le chikungunya (Ixchik®▼) : prévention du chikungunya

 Nouveaux dosages

- omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

 Nouvelles indications

- benralizumab (Fasenra®) : granulomatose éosinophilique avec polyangéite

Remboursements

- pirfénidone (Esbriet®  )
- vaccin contre le rotavirus (Rotarix®)

 Arrêts de commercialisation

- duloxétine (Yentreve®)
- povidone (Oculotect®)
- valproate sirop (Depakine® sirop)

▼ : médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

 : médicaments pour lesquels des procédures additionnelles de minimisation des risques *Risk Minimization Activities* : RMA) ont été imposées par l'autorité qui délivre l'autorisation de mise sur le marché (voir Folia mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

 contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 mL/min/1,73m²).

 contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 mL/min/1,73m²), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 28 mars 2025. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de mai.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 18 avril 2025.

 Nouveautés en première ligne**azélastine + fluticasone spray nasal (Riniforce®)**

L'association d'azélastine et de fluticasone en spray nasal (Riniforce®) a pour indication le traitement de la rhinite allergique saisonnière et perannuelle modérée à sévère quand une monothérapie par antihistaminique ou corticostéroïde n'est pas suffisante (synthèse du RCP). L'azélastine est un antihistaminique H₁ et la fluticasone un corticostéroïde. Tous deux sont déjà commercialisés sous forme de spray nasal en monothérapie pour le traitement de la rhinite allergique.

Selon des données limitées, cette association fixe semble légèrement plus efficace que chacun des composés en monothérapie sur des symptômes nasaux et oculaires de la rhinite allergique.

Le profil d'innocuité est celui des corticostéroïdes et des antihistaminiques H₁. L'épistaxis est un effet indésirable très fréquent (≥10%).

Commentaire du CBIP

La place de cette association fixe à usage nasal dans le traitement de la rhinite allergique n'est pas

claire. L'utilisation d'une association expose au risque d'effets indésirables cumulé des deux composés, et ne permet pas d'ajustement posologique séparé. Elle n'est pas remboursée, contrairement aux corticostéroïdes par voie nasale (situation au 1^{er} avril 2025). Elle est donc beaucoup plus coûteuse pour le patient que les corticostéroïdes par voie nasale. Elle est aussi plus coûteuse que l'addition des deux composés en monopréparation.

Posologie : à partir de l'âge de 12 ans : 1 pulvérisation dans chaque narine 2x/jour.

Coût : 25,45€ pour 120 doses, non remboursé au 1^{er} avril 2025.

fer sulfate solution buvable (Tardysol®)

Le fer sulfate est maintenant commercialisé sous forme de solution buvable (Tardysol® solution). Il a pour indication le traitement de l'anémie ferriprive, et la prévention de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes si un apport alimentaire un fer ne peut être assuré (synthèse du RCP).

Une grossesse normale n'est pas une indication pour une supplémentation en fer.

Il s'agit du seul fer sulfate adapté aux enfants à partir de 2 ans.

Du polysaccharate ferrique est aussi disponible déjà pour les nourrissons (Ferricure® solution 100mg/5ml).

Pour les recommandations et le profil de sécurité, voir chapitre 14.1.1. Fer.

Posologie (selon le RCP):

- Traitement de l'anémie ferriprive
 - Adultes et enfants > 10 ans : 50 à 100 mg 1x/jour
 - Enfants 2-10 ans :
 - 15-20 kg : 30 à 40 mg 1x/jour
 - 20-35 kg : 40 à 50 mg 1x/jour
- Prévention de l'anémie ferriprive chez la femme enceinte : 50 mg 1 x/jour

Coût : 15,02€ pour 90 ml, non remboursé au 1^{er} avril 2025

vaccin contre le chikungunya (Ixchiq®▼)

Un premier vaccin contre le chikungunya est commercialisé (Ixchiq®▼, administration intramusculaire) avec pour indication la prévention de la maladie causée par le virus du chikungunya chez les adultes (synthèse du RCP).¹

Le chikungunya est présent dans les pays (sub)tropicaux (voir chikungunya-carte du monde) et est transmis par les moustique Aedes qui piquent en journée. Il se manifeste principalement par de la fièvre et des douleurs articulaires pouvant persister longtemps. Les personnes fragiles telles que les nouveaux-nés et les personnes âgées sont plus à risque de développer des formes graves. Il n'y a pas de traitement spécifique.^{2,3}

Ixchiq® est un vaccin vivant atténué. Il n'existe pas d'études sur la protection clinique apportée par ce vaccin contre la maladie. L'efficacité clinique a été mesurée par le taux de réponse immunitaire : 99% des personnes vaccinées ont présenté des niveaux d'anticorps censés protéger contre la maladie après une dose de vaccin. Ces niveaux persistent jusqu'à au moins 2 ans après la vaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas connue.⁴⁻⁶

Les précautions habituelles concernant les vaccins vivants doivent être respectées (voir 12.1. Vaccins).

La place exacte de ce vaccin ainsi que la population-cible ne sont pas clairs pour l'instant. Le Conseil Supérieur de la Santé et l'Institut de Médecine Tropicale (wanda.be) n'ont pas encore rendu d'avis sur ce vaccin (situation au 27/3/2025). Les mesures de protection contre les piqûres de moustique restent d'application, même pour les personnes vaccinées (cfr. Wanda pour les voyageurs > Mesures anti-moustiques) et Wanda pour les voyageurs > Répulsifs anti-insectes).

Innocuité

- Voir 12.1. Vaccins
- Effets indésirables
 - Les plus fréquents
 - Réactions au site d'injection, céphalées, myalgies, arthralgies, fatigue, nausées, fièvre.
 - Symptômes semblables au chikungunya, rarement graves.
 - Neutropénie, lymphopénie, élévation des enzymes hépatiques.
 - Des arthrites liées à la vaccination et des événements cardiaques et neurologiques ont été identifiés comme risques importants potentiels et font l'objet d'un suivi.^{7,8}
- Grossesse et allaitement
 - Il est conseillé de ne pas débiter de grossesse dans le mois suivant l'administration du vaccin.
 - Il est d'usage de ne pas administrer de vaccins vivants pendant la grossesse, sauf si l'infection présente un risque évident pour la mère ou l'enfant. Les données sont insuffisantes pour se prononcer sur la sécurité de cette vaccination pendant la grossesse. La vaccination d'une femme enceinte doit être mise en balance avec le risque encouru en cas d'exposition au virus sauvage.
 - Après vaccination, des cas d'avortements spontanés ont été décrits à une fréquence plus élevée que dans la population générale. Selon les investigateurs et une analyse indépendante, ces avortements ne semblent pas liés à l'utilisation du vaccin. Vu la petite taille de l'échantillon, les données sont à interpréter avec précautions.⁷
 - On ne sait pas si le virus vaccinal peut être transmis au fœtus. La transmission du virus sauvage au nouveau-né lors de l'accouchement peut avoir des conséquences graves.
 - On manque de données concernant l'administration pendant l'allaitement. Les vaccins vivants sont déconseillés en cas d'allaitement d'un enfant avec une diminution de l'immunité.¹

Posologie : 1 injection intradeltôidienne

Coût : 137,40€ pour une dose, non remboursé au 1^{er} avril 2025

Nouveaux dosages

omalizumab 300 mg/2ml (Xolair®)

L'omalizumab est maintenant disponible au dosage de 300 mg/2 ml en stylo prérempli (Xolair®, chapitre 12.4.3, administrations sous-cutanée). Il a pour indication l'asthme allergique à partir de 6 ans, l'urticaire chronique spontanée à partir de 12 ans, et la polyposse naso-sinusienne de l'adulte (synthèse du RCP). Contrairement aux dosages existants de 75 et 150 mg (en seringue préremplie), le nouveau dosage de 300 mg ne peut pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans.

Pour le profil de sécurité, voir 12.4.3. Anticorps monoclonaux dirigés contre les Ig-E.

Posologie : voir RCP.

Coût : 1342,72€ pour 3 stylos préremplis, remboursé en b¹ au 1^{er} avril 2025 (voir formulaires et conditions).

Nouvelles indications

benralizumab (Fasenra®)

Le benralizumab (Fasenra®, chapitre 12.3.2.2.3, administration sous-cutanée), a reçu une extension d'indication pour le traitement de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite chez l'adulte (synthèse du RCP).

Cet inhibiteur de l'interleukine-5 avait déjà pour indication le traitement de l'asthme sévère éosinophilique.

Cette extension d'indication est basée sur une étude randomisée contrôlée montrant la non-infériorité sur le taux de rémission à 52 semaines du benralizumab par rapport à l'inhibiteur de l'IL-5 mépolizumab chez des patients avec des formes récidivantes ou réfractaires de granulomatose éosinophilique avec

polyangéite.¹

Comme tous les inhibiteurs d'interleukine, il expose à des effets indésirables potentiellement graves (voir 12.3.2.2.3. Inhibiteurs de l'IL-5).

Posologie : 1 injection SC de 30 mg toutes les 4 semaines.

Coût : 2422,83€ pour 1 injection, non remboursé dans cette indication au 1^{er} avril 2025, remboursé en b¹ dans l'asthme sévère à éosinophiles (voir formulaire et conditions).

Remboursements

pirfénidone (Esbriet® ▼)

La pirfénidone sous le nom de spécialité Esbriet®, utilisée dans le traitement de la fibrose pulmonaire, n'est plus remboursée depuis le 1^{er} avril 2025. La pirfénidone générique est encore remboursée en a¹ (voir conditions et formulaires). Pour le positionnement et le profil de sécurité de la pirfénidone, voir 4.3.3. Médicaments de la fibrose pulmonaire.

vaccin contre le rotavirus (Rotarix®)

Le vaccin contre le rotavirus à 1 sérotype (Rotarix®, chapitre 12.1.1.11, administration orale) est maintenant remboursé en b sans conditions. Il était auparavant remboursé en b uniquement pour les enfants de moins de 6 mois. Pour le vaccin à 5 sérotypes (Rotateq®) le remboursement en b est maintenu sous conditions (remboursement autorisé jusqu'à 32 semaines, voir conditions).

Bien qu'il n'y ait plus de conditions au remboursement de Rotarix®, il est important de respecter l'indication et le schéma d'administration : vaccination à partir de l'âge de 6 semaines, 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (schéma de préférence terminé avant l'âge de 16 semaines et au plus tard avant l'âge de 24 semaines).

Pour rappel, ces vaccins ne sont pas mis à disposition gratuitement par les communautés.

Pour plus d'informations sur la vaccination contre le rotavirus, voir 12.1.11. Vaccin contre le rotavirus.

Coût : 72,84€ pour une dose, remboursé en b au 1^{er} avril 2025

Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.

La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

duloxétine (Yentreve®)

La duloxétine utilisée dans l'incontinence d'effort (Yentreve®) n'est plus commercialisée. Sa balance bénéfice-risque était négative dans cette indication en raison de preuves d'efficacité limitées et de son profil de sécurité. Dans l'incontinence d'effort, les exercices de renforcement du plancher pelvien constituent la base du traitement (voir 7.1. Troubles de la fonction vésicale).

La duloxétine (Cymbalta®) avec pour indications la dépression sévère, le trouble anxieux généralisé et la douleur neuropathique diabétique périphérique reste commercialisée (voir 10.3.2.2. Inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)).

povidone (Oculotect®)

La povidone collyre ophtalmique (Oculotect®) n'est plus commercialisée. Il s'agit d'un collyre sous forme d'unidoses qui avait pour indication le traitement symptomatique de l'œil sec ainsi que l'humidification des lentilles de contact chez l'adulte. D'autres larmes artificielles sont disponibles (voir 16.6. Larmes

artificielles).

valproate sirop (Depakine® sirop)

Le valproate sous forme de sirop (Depakine sirop® 300 mg/5ml) ne sera plus commercialisé au 28 avril 2025. Il reste la forme solution buvable (Depakine solution buvable 300 mg/1ml), qui est **5 fois plus concentrée, ce qui peut être source d'erreur**. Pour des informations et conseils, voir Folia février 2025. Pour le positionnement et le profil de sécurité du valproate, voir 10.7.1.1. Acide valproïque et valproate.

Sources

En plus des sources générales consultées systématiquement par le CBIP (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), pour écrire les articles « nouveautés médicamenteuses », les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

azélastine + fluticasone spray nasal

1. Riniforce®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 28 mars 2025
2. Rev. Prescr. Juin 2015 ; 35(380) : 412

fer sulfate solution buvable

1. Tardysol®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mars 2025

vaccin contre le chikungunya

1. Ixchiq®-Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 28/3/2025
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya> consulté le 28/3/2025
3. <https://www.wanda.be/fr/a-z-index/chikungunya/> consulté le 28/3/2025
4. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ixchiq> consulté le 28/3/2025
5. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Schneider, Martina et al. The Lancet, Volume 401, Issue 10394, 2138 – 2147. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00641-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4)
6. Et éditorial : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00641-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00641-4)
7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ixchiq-epar-risk-management-plan_en.pdf
8. <https://www.cdc.gov/chikungunya/hcp/vaccine/index.html>

omalizumab

1. Xolair®- Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 31/3/2025

benralizumab

1. Fasenra®- Résumé des caractéristiques du Produit, consulté le 1/4/2025

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.